

画像誘導を用いた尿道線量を減少させた前立腺癌強度変調放射線治療

著者	奈良崎 覚太郎
号	78
学位授与番号	2630
URL	http://hdl.handle.net/10097/45856

氏 名（本籍）	な ら ざき かく た ろう 奈 良 崎 覚 太 朗
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 博 第 2 6 3 0 号
学位授与年月日	平 成 21 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻
学 位 論 文 題 目	画像誘導を用い尿道線量を減少させた前立腺癌強度変調放射線治療

	(主 査)
論文審査委員	教授 山 田 章 吾 教授 荒 井 陽 一 教授 福 田 寛

論文内容要旨

〈研究背景〉

限局性前立腺癌に対して強度変調放射線治療（IMRT）を行うことで、直腸の放射線障害を減少できるが、尿道の放射線障害は減少しなかった。そこで、当院では2004年から前立腺内に金マーカーを挿入し、X線透視装置を用いた画像誘導放射線治療（IGRT）を併用してPTVmarginを減らし、さらに尿道線量をIMRTによって5%減少させ、尿道障害の軽減を図った。本治療を施行した限局性前立腺癌の治療成績を解析し、本法の有用性について検討した。

〈研究目的〉

前立腺癌にIGRTを併用し尿道線量を減少させたIMRTの治療成績と有害事象について検討する。

〈研究方法〉

2004年から2007年に尿道周囲の線量を減少させた画像誘導を用いたIMRTを施行した限局性前立腺癌74症例を対象とした。全症例、80Gy40分割。低危険度群は5.4%、中危険度群は14.9%、高危険度群は79.7%であった。前立腺内に金マーカーを約3個挿入し、照射毎にX線透視にて位置あわせを行った。PTVマージンは0.5cm（背側のみ0.3cm）とした。IMRTは15MVのX線を5-7門用いてsliding window法にて強度変調を行った。経過観察期間は1.4-40.3か月、中央値12.4ヶ月。PSA再発はASTRO基準に従い評価した（20）。PSA非再発生存曲線の解析にはKaplan-Meier法を用いた。放射線障害はCommon Terminology Criteria for Adverse Events v3.0（CTCAE）に従い評価した。晩期障害発生率曲線の解析にはKaplan-Meier法を用いた。晩期障害発生率は経過観察期間が12ヶ月以上の39症例で計算した。晩期直腸障害発生の危険因子の解析は、年齢、内分泌療法の有無、前立腺癌予後危険因子（低・中危険度群と高危険度群）、臨床T病期（T1-2とT3）、PTV体積、直腸壁体積、直腸壁の最大線量、最小線量、平均線量、75Gy・55Gy・35Gy照射された割合と体積、抗凝固薬・抗血小板薬の内服の有無について χ^2 二乗検定、t検定、ログランクテストを用いて解析した。

〈研究結果〉

他病死が1例、PSA再発が2例観察された。3年PSA非再発生存率は低危険度群、中危険度群、高危険度群それぞれ100%、100%、94.0%であった。消化管系の急性期障害はgrade1, 2がそれぞれ16.2%、1.4%、生殖泌尿器系（GU）の急性期障害はgrade1, 2がそれぞれ59.5%、

8.1%であった。Grade3以上のGI, GUの急性期障害は見られなかった。

消化管系（GI）の晩期障害は2症例（5.1%）で grade3, grade4以上は見られなかった。

Grade2以上の生殖泌尿器系（GU）の晩期障害は見られなかった。晩期直腸出血の危険因子として抗凝固薬・抗血小板薬内服が検出された。（t検定； $p=0.043$, ログランクテスト； $P=0.0566$ ）。

〈考 察 と 結 論〉

これまでのところ PSA 非再発生存率は良好な結果が得られている。晩期 GI 障害発生率は Zelefsky らの報告と比して若干高い傾向であった。重篤な晩期 GU 障害は見られなかった。限局性前立腺癌に対して、IGRT を併用し、尿道周囲線量を5%減少させた IMRT は晩期尿道障害を軽減できる可能性が示された。晩期直腸出血について抗凝固薬・抗血小板薬内服が有意に危険因子となることが検出された。中央観察期間は12.4ヶ月と短く PSA 非再発生存率、晩期障害の結論を得るには十分ではない。さらなる経過観察の継続と症例の蓄積が必要である。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は前立腺内に挿入した金マーカーと X 線透視装置を用いた画像誘導放射線治療 (IGRT) を併用して PTV margin を減らし、さらに尿道線量を IMRT によって 5% 減少させ、尿道障害の軽減を図った限局性前立腺癌の治療成績を解析し、本法の有用性について検討したものである。

2004 年から 2007 年に尿道周囲の線量を減少させた画像誘導を用いた IMRT を施行した限局性前立腺癌 74 症例を対象とした。全症例、80 Gy 40 分割。低危険度群は 5.4%、中危険度群は 14.9%、高危険度群は 79.7% であった。前立腺内に金マーカーを約 3 個挿入し、照射毎に X 線透視にて位置あわせを行った。PTV マージンは 0.5 cm (背側のみ 0.3 cm) とした。IMRT は 15 MV の X 線を 5-7 門用いて sliding window 法にて強度変調を行った。経過観察期間は 1.4-40.3 か月、中央値 12.4 ヶ月。PSA 再発は ASTRO 基準に従い評価した。PSA 非再発生存曲線の解析には Kaplan-Meier 法を用いた。放射線障害は Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) に従い評価した。晩期障害発生率曲線の解析には Kaplan-Meier 法を用いた。晩期障害発生率は経過観察期間が 12 ヶ月以上の 39 症例で計算した。晩期直腸障害発生の危険因子の解析は、年齢、内分泌療法の有無、前立腺癌予後危険因子 (低・中危険度群と高危険度群)、臨床 T 病期 (T1-2 と T3)、PTV 体積、直腸壁体積、直腸壁の最大線量、最小線量、平均線量、75 Gy・55 Gy・35 Gy 照射された割合と体積、抗凝固薬・抗血小板薬の内服の有無について χ^2 乗検定、t 検定、ログランクテストを用いて解析した。

結果、他病死が 1 例、PSA 再発が 2 例観察された。3 年 PSA 非再発生存率は低危険度群、中危険度群、高危険度群それぞれ 100%、100%、94.0% であった。消化管系の急性期障害は grade 1, 2 がそれぞれ 16.2%、1.4%、生殖泌尿器系 (GU) の急性期障害は grade 1, 2 がそれぞれ 59.5%、8.1% であった。Grade 3 以上の GI, GU の急性期障害は見られなかった。

消化管系 (GI) の晩期障害は 2 症例 (5.1%) で grade 3, grade 4 以上は見られなかった。Grade 2 以上の生殖泌尿器系 (GU) の晩期障害は見られなかった。晩期直腸出血の危険因子として抗凝固薬・抗血小板薬内服が検出された。(t 検定; $p=0.043$, ログランクテスト; $P=0.0566$)。

これまでは限局性前立腺癌に対して強度変調放射線治療 (IMRT) を行うことで、直腸の放射線障害を減少できるが、尿道の放射線障害は減少しなかった。本研究では、IGRT を併用し、尿道周囲線量を 5% 減少させた IMRT は晩期尿道障害を軽減できる可能性が示された。また、晩期直腸出血について抗凝固薬・抗血小板薬内服が危険因子となる可能性が示された。これらの可能性を示したことは非常に重要であり、本研究は評価できる内容であると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。